

BEST AVAILABLE COPY

Annex : NL 1006139

NL 1006139 was filed on the 27 May 1997, and was published and granted on the 1 December 1998.

The inventor is Arlan Robert Smith, of Vlaardingen, Holland.

This patent refers to the use of algae to obtain material which can be used for prosthesis. In the introduction, reference is made to International Patent Application WO 96/06579 and, according to this prior art document, using an algae extract in order to obtain material for prosthesis is known. However, the method according to this document provides an extract which is not sufficiently purified to be used in the human body (for prosthesis application). The problem of purifying the extract is solved by NL 1006139 by using a specific algae, *Chondrus Crispus*. With such an algae, it is possible to use the method disclosed in WO 96/06579 to obtain a material which is sufficiently pure to be used in the human body. Such a material can be used for joints in order to avoid wear and for prosthesis.

In the introduction of NL 1006139 it is further mentioned that generally speaking, algae are known for their use as hemostatics, skin care applications and for food.

The extract of Chondrus crispus " in the material for the prosthesis is generally present, as percentage in weight, comprised between 2.0 and 2.5. The obtained material has a very interesting viscosity. The dynamic viscosity of this material is comprise between 0.001 and 0.008 N.s/m² at ambient temperature".

Furthermore, this material is not toxic and in case of a leakage of the breast prosthesis envelop, the material will not be toxic for the human body.

The material obtained according to this invention has the following composition (in percentage in weight):

Water	98.2
Protein	0.2
Fats	0.04
Starch/sugars	1.26
Fibers	0.0
Ashes	0.3
and	
Vitamins and salts	

In order to prepare the extract, the algae are washed seawater and thereafter with the algae are with fresh water and then dried. In a second step, the dried algae are crushed in a mill and then put in a pan containing boiled water in order to extract the compounds of interest. During this extraction step, the algae represents 1 to 10 percent in weight of the liquid, and preferably 2 to 5 percent. The extraction takes place while the liquid is stirred whilst maintaining a temperature above 80 degrees Celsius. The extraction step takes about 15 minutes. The solid parts are removed by means of filters and the collected liquid is sterilized.

The extract of *Chondrus crispus* so prepared has the following composition:

Water	12.9 to 22.1
Protein	8.5 to 15.1
Fat	0.7 to 3.1
Starch/sugars	35.6 to 65.3
Fibres	1.7 to 3.7
ashes	9.8 to 20.1
and	
Vitamins and salts	

In order to be used, this extract is further diluted up to the proportions as indicated above. Once diluted, the extract is put in a silicon envelop Nagor type SFX-P, in order to obtain a prosthesis.

Examples 1 to 3 in Patent NL 1006139 disclose breast prosthesis in plantation for women and the observed effects. Results show a good conservation of the breast flexibility and the absence of pain.

BEST AVAILABLE COPY

19



Bureau voor de
Industriële Eigendom
Nederland

11 1006139

12 C OCTROOI⁶

21 Aanvraag om octrooi: 1006139

22 Ingediend: 27.05.97

51 Int.Cl.⁹
A61K35/80, A61L27/00, C07K14/405,
C07G17/00, C08L99/00

41 Ingeschreven:
01.12.98 I.E. 99/02

47 Dagtkening:
01.12.98

45 Uitgegeven:
01.02.99 I.E. 99/02

73 Octrooihouder(s):
Dr. A.R. Smith Beheer B.V. te Vlaardingen.

72 Uitvinder(s):
Arten Robert Smith te Vlaardingen

74 Gemachtigde:
Drs. F. Sarendregt c.s. te 2280 GE Rijswijk.

54 Materiaal op basis van zeewierextract voor toepassing in lichaamsprothesen, prothesen gevuld met dergelijk materiaal en werkwijze voor de bereiding daarvan.

57 Een materiaal voor toepassing in lichaamsprothesen, welk materiaal een waterige oplossing van een zeewier-extract omvat, wordt volgens de uitvinding gekenmerkt doordat het materiaal een extract van Chondrus crispus omvat. Dit specifieke rode zeewier kan via een op zich bekende werkwijze worden geëxtraheerd en gezuiverd, zodat het aldus verkregen extract een zodanige zuiverheid bezit dat het in het lichaam, bijvoorbeeld als vulmateriaal voor borstprothesen kan worden toegepast.

NL C 1006139

De inhoud van dit octrooi komt overeen met de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekeningen.

Korte aanduiding:

Materiaal op basis van zeewierextract voor toepassing in lichaamsholten, prothesen gevuld met dergelijk materiaal en werkwijze voor de bereiding daarvan

De uitvinding heeft betrekking op een materiaal voor toepassing in lichaamsholten, welk materiaal een waterige oplossing van een zeewierextract omvat.

- 5 Een dergelijk materiaal is uit WO 96/06579 bekend. In deze octrooipublikatie is een uit zeewier bereid extract beschreven, dat een vloeistof of gelatine-achtig materiaal is. Dit materiaal kan als vulmateriaal in prothesen worden toegepast ter vervanging van de bekende vulmaterialen uit siliconen of fysiologisch zout. Gesteld wordt dat de samenstelling van
- 10 dit uit zeewier bereide extract beter verenigbaar is met het lichaam dan het lichaamsvreemde siliconemateriaal, dat bij eventuele lekkage schadelijk voor de gezondheid is. Verder wordt gesteld, dat de structuur van het vulmateriaal op basis van een zeewierextract een beter gevoel geeft dan op fysiologisch zout of water gebaseerd vulmateriaal - dat het minst op
- 15 borstklierweefsel lijkt-, omdat het niet klotst. Volgens deze publikatie zijn de zeewieren, waarvan het extract bij voorkeur wordt toegepast, gekozen uit rode en/of bruine zeewieren. Van beide zeewiersoorten zijn een aantal specifieke voorbeelden vermeld. Het extract wordt verkregen door extractie van verkleind zeewier met water bij verhoogde temperatuur. Filtreren en zeven
- 20 kunnen noodzakelijke nabehandelingen zijn om de resterende vaste delen van zeewier te verwijderen. Indien nodig, wordt een verduurzamingsmiddel, bijvoorbeeld citroenzuur toegevoegd om de stabiliteit te vergroten.

- Het is echter gebleken dat de vaste delen van de in bovengenoemde publikatie specifiek genoemde zeewieren na extractie niet in voldoende mate
- 25 kunnen worden verwijderd uit het verkregen extract, zodat het aldus bereide extract niet voor toepassing in lichaamsholten, in het bijzonder als vulmateriaal voor borstprothesen, geschikt is.

Verrassenderwijs is nu gevonden, dat een extract, dat uit een specifiek rood zeewier is verkregen, het bovengenoemde nadeel niet bezit.

- 30 Aldus wordt een vulmateriaal van het hierboven beschreven type volgens de uitvinding gekenmerkt doordat het materiaal een extract van Chondrus crispus omvat.

Chondrus crispus is een rood zeewier, dat in grote hoeveelheden op vele plaatsen voorkomt, onder meer in de Noordzee en de Atlantische Oceaan.

1006139

2

Gebleken is dat men uit dit zeewier een extract kan verkrijgen met behulp van de op zich uit WO 96/06579 bekende extractiewerkwijze, welk extract goed gefiltreerd kan worden om vaste delen te verwijderen. Het aldus verkregen extract is zo zuiver, dat het in het lichaam kan worden toegepast. Naast
5 de toepassing als vulmateriaal voor prothesen kan het materiaal volgens de onderhavige uitvinding ook als "smeermiddel" in gewrichten worden aangewend teneinde slijtage te verminderen of te verhinderen.

Van zeewieren is in het algemeen bekend dat deze qua samenstelling sterke overeenkomsten vertonen met lichaamsvloeistoffen. Derhalve zijn van
10 zeewierextracten reeds vele geneeskundige werkingen bekend, zoals bloedstelping en toepassing in huidverzorgingsprodukten. Ook wordt het als toevoegsel in voedsel gebruikt. Van zeewierextracten zijn geen schadelijke werkingen bekend.

Het zeewierextract van *Chondrus crispus* is bij toepassing als vulmateriaal voor prothesen met voordeel aanwezig in een concentratie van
15 1,0 - 2,5 gew.%, meer bij voorkeur 1,5 - 2,0 gew.%. In dit concentratiegebied heeft het materiaal volgens de uitvinding een viscositeit, die zich uitstekend leent voor toepassing als vulmateriaal voor prothesen. De dynamische viscositeit bedraagt bij voorkeur 0,001 - 0,008 N.s/m² bij lichaamstemperatuur.

Als verdere voordelen van het materiaal volgens de uitvinding ten
20 opzichte van de materialen volgens de stand van de techniek kunnen de hoge veiligheid, de superieure viscositeit ten opzichte van het materiaal op basis van siliconengel of fysiologisch zout, het verminderde risico op lekkage door het omhulsel, en de afname van angstsyndromen bij behandelde patiënten worden genoemd.

25 De uitvinding heeft tevens betrekking op een materiaal voor toepassing in lichaamsholten met de volgende samenstelling, uitgedrukt in procenten:

	Water	98,2
	Eiwit	0,2
	Vet	0,04
30	Zetmeel/suikers	1,26
	Vezels	0,0
	As	0,3 en

vitaminen en zouten,

welk materiaal verkrijgbaar is door extractie van *Chondrus crispus*. Op
35 synthetische wijze bereid materiaal met deze met het extract van *Chondrus crispus* overeenkomende samenstelling zal eveneens als vulmateriaal voor prothesen geschikt zijn.

1006139

De eiwitfractie omvat 8 van de 9 onmisbare aminozuren, omdat tryptofaan afwezig is.

De uitvinding heeft tevens betrekking op een borstprothese, bestaande uit een omhulsel en een vulmateriaal volgens de uitvinding. Het omhulsel bestaat uit de gebruikelijke omhulsels, zoals uit siliconen. Een dergelijke prothese combineert de voordelen van de met siliconen gevulde prothese, namelijk het uiterlijk van borstklierweefsel, met de onschadelijkheid van de op water of fysiologisch zout gebaseerde prothese.

Volgens een verder aspect van de uitvinding wordt een werkwijze voor het extraheren van zeewier met water bij verhoogde temperatuur verschaft, waarbij als zeewier *Chondrus crispus* wordt toegepast. Deze extractie vindt op de uit WO 96/06579 bekende wijze plaats.

Chondrus crispus wordt na het oogsten gewassen met zeewater en tenslotte met helder drinkwater, en vervolgens gedroogd, bijvoorbeeld aan de lucht. Geforceerde droging behoort eveneens tot de mogelijkheden. Het droge produkt wordt vervolgens bij voorkeur verkleind, bijvoorbeeld gemalen of fijngehakt en vervolgens in een extractievat gebracht, waarin zich gekookt water bevindt. De hoeveelheid zeewier in het aldus gevormde mengsel ligt bij voorkeur in het gebied van 1 tot 10%, maar bij voorkeur ongeveer 2 tot 5%. De extractie vindt bij voorkeur onder krachtig mengen bij een temperatuur van meer dan 80°C plaats. Met voordeel is het extractievat uitgerust met een maal- of roerinrichting om het zeewier verder te verkleinen en zodoende de extractiesnelheid gunstig te beïnvloeden. De extractieduur bedraagt ongeveer 15 minuten tot enkele uren, afhankelijk van de temperatuur en de afmetingen van het zeewier. Na de extractie wordt het mengsel tot omgevingstemperatuur afgekoeld en vervolgens worden met behulp van filters de vaste delen uitgefilterd, waarna een bruikbaar extract wordt verkregen. Voor toepassing in het lichaam wordt het extract nog gesteriliseerd.

Hieronder zijn resultaten van operaties vermeld, waarbij het materiaal volgens de uitvinding als vulmateriaal voor prothesen werd toegepast.

Den extract van *Chondrus crispus* met de volgende samenstelling

	Water	12,9 - 22,1
	Eiwit	8,5 - 15,1
	Vet	0,7 - 3,1
35	Zetmeel/suikers	35,6 - 65,3
	Vezels	1,7 - 3,7
	As	9,8 - 20,1, en

1006139

4

vitaminen en zouten,
werd gefiltreerd om de vaste delen te verwijderen. Het gezuilverde extract
werd verdund en gesteriliseerd. Dit extract had de samenstelling

	Water	98,2
5	Eiwit	0,2
	Vet	0,04
	Zetmeel/suikers	1,26
	Vezels	0,0
	As	0,3

10 vitaminen en zouten.

Voor de operatie werd dit extract in een in de handel verkrijgbare
silicoonenveloppe Nagor type SFX-P gevuld.

Voorbeeld 1.

15 Bij een 31-jarige vrouw met mammaptosis werden twee borstprothesen
volgens de uitvinding (silicoon-omhulsel met vulling van extract van *Chondrus
crispus*) ingebracht. Twee maanden na de operatie bleek bij controle dat de
vrouw soepele borsten had.

20 Voorbeeld 2.

Een 35-jarige vrouw met silicoon-prothesen had last van pijnlijke
borsten. Onderzoek toonde pijnlijke mammae zonder kapselvorming aan. De oude
prothesen werden operatief verwijderd en vervangen door prothesen volgens
de uitvinding. Bij controle 7 weken na de operatie had de patiënte geen
25 pijnklachten meer. De borsten waren zacht en soepel.

Voorbeeld 3.

Een 36-jarige vrouw had 10 jaar geleden haar borsten laten vergroten.
4 Jaar na de eerste operatie werden de oude prothesen vervangen wegens
30 kapselvorming. De vrouw klaagde over pijnlijke borsten. Bij operatie werd
een lekkende prothese geconstateerd. De bestaande prothesen werden vervangen
door prothesen volgens de uitvinding. 6 weken na de operatie werden fraaie,
soepele, natuurlijk gevormde borsten gezien.

35 Verder bleek in het algemeen bij de verdere controles minder
kapselvorming dan gebruikelijk op te treden. Daarnaast had de groep patiënten,
waarbij borstprothesen met silicoengel waren vervangen door prothesen volgens

1006139

5

de uitvinding, minder klachten ten aanzien van pijn, hardheid en gevoel van
veiligheid.

1006139

6

CONCLUSIES

1. Materiaal voor toepassing in lichaamsholten, welk materiaal een waterige oplossing van een zeewierextract omvat, met het kenmerk dat het materiaal een extract van Chondrus crispus omvat.
- 5 2. Materiaal volgens conclusie 1, met het kenmerk dat het extract in een concentratie van 1,0 - 2,5 (gew.%) aanwezig is.
3. Materiaal volgens conclusie 2, met het kenmerk dat het extract in een concentratie van 1,5 - 2,0 % aanwezig is.
- 10 4. Materiaal volgens één van de voorgaande conclusies, met het kenmerk dat het materiaal een dynamische viscositeit in het gebied van 0,001 - 0,008 N.s/m² heeft bij lichaamstemperatuur.
- 15 5. Materiaal voor toepassing in lichaamsholten, gekenmerkt door de volgende samenstelling, uitgedrukt in procenten:
- | | | |
|----|---|------|
| | Water | 98,2 |
| | Eiwit | 0,2 |
| | Vet | 0,04 |
| 20 | Zetmeel/suikers | 1,26 |
| | Vezels | 0,0 |
| | As | 0,3 |
| | vitaminen en zouten, | |
| | verkrijgbaar door extractie van Chondrus crispus. | |
- 25 6. Materiaal volgens één van de voorgaande conclusies, met het kenmerk dat de eiwitfractie 8 essentiële aminozuren omvat.
7. Borstprothese, bestaande uit een omhulsel en een vulmateriaal, met
- 30 het kenmerk dat het vulmateriaal een materiaal volgens één van de voorgaande conclusies is.
8. Werkwijze voor het extraheren van zeewier met water bij verhoogde temperatuur, met het kenmerk dat als zeewier Chondrus crispus wordt toegepast.

1006139

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.